

Директору Федерального
государственного бюджетного
учреждения науки
Институт органической химии
им. Н.Д. Зелинского РАН
академику М.П. Егорову

Я, Райтман Олег Аркадьевич, к.х.н., с.н.с. Лаборатории физической химии супрамолекулярных систем Института физической химии и электрохимии имени А.Н. Фрумкина РАН (ИФХЭ РАН) согласен быть официальным оппонентом диссертационной работы Горбатова Сергея Александровича “Дизайн и синтез новых двумодальных флуоресцентных хемосенсоров на основе борфторидных комплексов дипирролилметенов для детектирования катионов тяжелых металлов и (био)аналитов”, представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 - Органическая химия, в диссертационный совет Д 002.222.01 при Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институте органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН

к.х.н., с.н.с. Лаборатории физической химии
супрамолекулярных систем ИФХЭ РАН



Райтман Олег Аркадьевич

Сведения об официальных оппонентах

1. ФИО оппонента: Райтман Олег Аркадьевич

2. Ученая степень и наименование отрасли науки, по которым им защищена диссертация: к.х.н., 02.00.04 – физическая химия, 02.00.02 – аналитическая химия

3. Список публикаций оппонента:

Shokurov, A. V.; Shcherbina, M. A.; Bakirov, A. V.; Alexandrova, A. V.; Raitman, O. A.; Arslanov, V. V.; Chvalun, S. N.; Selektor, S. L. // Rational Design of Hemicyanine Langmuir Monolayers by Cation-Induced Preorganization of Their Structure for Sensory Response Enhancement // LANGMUIR, 2018, 34(26), P. 7690-7697

Ivakhnenko, D. A.; Shokurov, A. V.; Lyubimova, G. V.; Zaichenko, N. L.; Arslanov, V. V.; Raitman, O. A. // Photochromic transformations of amphiphilic spiropyran in acetonitrile solutions and at the airwater interface // RUSSIAN CHEMICAL BULLETIN, 2018, 67(12), P. 2266-2270

Kolokolov, F. A.; Shokurov, A. V.; Raitman, O. A. // Ultrathin films based on luminescent complexes of 4-n-octyloxybenzoic acid with lanthanides // RUSSIAN CHEMICAL BULLETIN, 2018, 67(12), P. 2230-2233

Kutenina, A. P.; Zvyagina, A. I.; Raitman, O. A.; Enakieva, Yu. Yu.; Kalinina, M. A. // Layer-by-Layer Assembly of SAM-supported Porphyrin-based Metal Organic Frameworks for Molecular Recognition // COLLOID JOURNAL, 2019, 81(4), P.401-410

Shokurov A. V., Kutsybala D. S., Martynov A. G., Raitman O. A., Arslanov V. V., Gorbunova Yu. G., Tsivadze A.Yu, Selektor S. L. // Modulation of transversal conductivity of europium(III) bisphthalocyaninate ultrathin films by peripheral substitution // Thin Solid Films, 2019, 692, 137591

Khatymov, Rustem V.; Muftakhov, Mars V.; Tuktarov, Renat F.; Raitman, Oleg A.; Shokurov, Alexander V.; Pankratyev, Evgeniy Yu. // Fragmentation and slow autoneutralization of isolated negative molecular ions of phthalocyanine and tetraphenylporphyrin // JOURNAL OF CHEMICAL PHYSICS, 2019, 150(13), 134301

Arslanov, Vladimir V.; Kalinina, Maria A.; Ermakova, Elizaveta, V; Raitman, Oleg A.; Gorbunova, Yulia G.; Aksyutin, Oleg E.; Ishkov, Alexander G.; Grachev, Vladimir A.; Tsivadze, Aslan Yu // Hybrid materials based on graphene derivatives and porphyrin metal-organic frameworks // RUSSIAN CHEMICAL REVIEWS // 2019, 88(8), P. 775-799

N. E. Koryako, D. A. Ivakhnenko, A. A. Ivakhnenko, A. V. Lyubimov, N. L. Zaichenko, G. V. Lyubimova, V. V. Arslanov, A. V. Shokurov, and O. A. Raitman // Negative Photochromism and Luminescent Properties of Amphiphilic Spiropyran in Solutions and at the Interface // Protection of Metals and Physical Chemistry of Surfaces, 2019, Vol. 55, No. 6, pp. 1120–1125

A.V.Shokurov, D.N.Novak, P.V.Ostroverkhov, M.A.Grin, A.V.Zaytseva, O.A.Raitman, F.Moroté, T.Cohen-Bouhacina, C.Grauby-Heywang, S.L.Selektor // Lipid monolayer as a simple model membrane for comparative assessment of the photodynamic therapy photosensitizer efficiency via macroscopic measurements // Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology, 2020, Vol. 210, pp 111958

4. Полное наименование организации, являющееся местом работы на момент написания отзыва: Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт физической химии и электрохимии им. А.Н. Фрумкина Российской академии наук (ИФХЭ РАН)

5. Занимаемая должность: к.х.н., с.н.с. Лаборатории физической химии супрамолекулярных систем ИФХЭ РАН

к.х.н., с.н.с. Лаборатории физической химии
супрамолекулярных систем ИФХЭ РАН



Райтман Олег Аркадьевич

Отзыв

официального оппонента, кандидата химических наук, старшего научного сотрудника О. А. Райтмана на диссертационную работу Горбатова Сергея Александровича «Дизайн и синтез новых бимодальных флуоресцентных хемосенсоров на основе борфторидных комплексов дипирролилметенов для детектирования катионов тяжелых металлов и (био)аналитов», представленную на соискание учёной степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 - органическая химия.

В настоящее время борные комплексы дипиррометенов (BODIPY) привлекают повышенное внимание исследователей благодаря своим уникальным физико-химическим и фотофизическим свойствам. Они характеризуются высокими значениями коэффициентов экстинкции, узкой формой линий испускания, высокими значениями квантовых выходов люминесценции, устойчивостью при физиологических значениях pH и химической инертностью. Кроме того, возможность управления спектральными свойствами производных BODIPY путем введения в состав молекулы рецепторных групп открывает широкие перспективы использования соединений этого класса в качестве флуоресцентных датчиков для определения катионов металлов, неорганических и органических анионов, а также органических молекул. Хемосенсоры на основе бордипиррометенов находят применение в таких сферах деятельности человека, как медицинская химия, экология, аналитика и др. Таким образом, разработка и исследование соединений на основе красителей ряда BODIPY, обладающих способностью к детектированию одновременного присутствия в растворе двух различных аналитов, является **актуальной и комплексной задачей** решаемой в работе С.А. Горбатова. Автором синтезировано 17 соединений, меняющих свои оптические и люминесцентные свойства при взаимодействии с катионами переходных металлов, некоторыми органическими молекулами, активными формами кислорода. Среди них бимодальный сенсор на катионы цинка и алюминия, а также бимодальный сенсор на катионы ртути и гидросульфид-анионы. Основным достоинством флуоресцентной спектроскопии является избирательность измерений, высокая чувствительность метода, низкие пределы обнаружения аналитов, широкий диапазон определяемых концентраций и т.п.

К настоящему времени показана эффективность большого количества флуорофорных и рецепторных групп в качестве составных частей бимодальных световых сенсоров. Однако в этом аспекте практически неизученными остаются функционализированные производные 4,4-дифтор-4-бора-3а,4а-диаза-с-индацена (BODIPY) в силу синтетической труднодоступности. Универсальным подходом, применяемым в данной диссертации к созданию бимодальных систем, является введение рецепторных групп в структурно значимые 3-е и 8-е положения флуоресцентного каркаса BODIPY. В связи с этим, **научная значимость** диссертационной работы С.А. Горбатова, посвящённой разработке бимодальных флуоресцентных сенсоров на основе производных BODIPY не вызывает сомнений.

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа С.А. Горбатова построена по классической схеме: состоит из введения (глава I), обзора актуальной литературы по теме исследования (глава II), представления полученных результатов и их обсуждения (глава III), описания экспериментальной части (глава IV), выводов, приложений и списка цитируемой литературы. Материал диссертации изложен на 185 страницах машинописного текста, включает 2 таблицы, 94 рисунка и 5 схем. Библиография насчитывает 164 ссылки. Выводы в полной мере соответствуют проведённому исследованию и адекватно описывают полученные результаты.

Научная новизна

В ходе выполнения своего исследования С.А. Горбатов получил следующие ценные научные результаты:

1. Синтезирована серия ранее неизвестных красителей ряда BODIPY, содержащих псевдокраун-эфирные остатки. Автором показано, что введение 2-((2-(2-ацетоксиэтокси)этил)амино)этилацетатной группы в мезо-положение ядра BODIPY через фенильный линкер эффективно для создания флуоресцентного «Off-On» сенсора на катионы Al^{3+} , а модификация по этому же положению 2,2'-бис(этан-1-ол)аминовым остатком через метиленовый линкер привела к разработке сенсора на катионы Cu^{2+} .

2. Показано, что дипиколиламиновое производное BODIPY может быть выбрано для селективного детектирования Zn^{2+} в водных средах, а также визуализации Zn^{2+} в клетках растений.
3. Разработаны методы синтеза ранее неизвестных производных BODIPY с хелатирующими и/или реакционноспособными группами чувствительными к гипоксии раковых клеток и активными в отношении различных биоаналитов,
4. Осуществлен синтез ранее неизвестного бимодального высокоэффективного «Off-On» сенсора на основе BODIPY для детектирования одновременного присутствия в растворе Al^{3+} и Zn^{2+} и проведено его всестороннее исследование.

Степень достоверности и апробация работы

Достоверность полученных результатов обусловлена тем, что экспериментальные работы и аналитические исследования выполнены на современном сертифицированном оборудовании, обеспечивающем получение надежных данных. Состав и структура соединений, обсуждаемых в диссертационной работе, подтверждены данными 1H , ^{13}C , ^{19}F и ^{11}B ЯМР-спектроскопии, элементных анализов, масс-спектрометрии высокого разрешения (HRMS) и ИК-спектроскопии. В работе использованы современные системы сбора и обработки научно-технической информации: электронные базы данных Reaxys (Elsevier), SciFinder (CAS), Web of Science (Thomson Reuters), а также полные тексты статей и книг. При анализе литературы автор сумел обобщить и описать большинство известных на данный момент молекулярно-логических элементов на основе BODIPY. Таким образом, приведённые в диссертации результаты и выводы полностью аргументированы и не вызывают сомнений в их достоверности и доказанности.

Практическая значимость

Синтезированные в рамках диссертационного исследования сенсоры на основе BODIPY, позволяют детектировать одновременное присутствие Al^{3+} и Zn^{2+} в ацетонитрильных растворах, и последовательное появление Hg^{2+} и HS^- в физиологических средах. Выбранное соискателем направление является актуальным не только с точки зрения фундаментальной химии, но и в аспекте практической значимости. Более того, были проведены клеточные испытания

бимодальных систем и опыты *in vivo*, что подтверждает **практическую** значимость данной работы.

В целом результаты диссертационной работы Горбатова С.А. качественно оформлены и логично изложены. В автореферате отражено основное содержание диссертационной работы. Публикации соискателя (3 статьи в рецензируемых научных журналах, отвечающих требованиям ВАК), а также представление результатов работы на всероссийских и международных конференциях (8 тезисов докладов) указывают на **высокий научный уровень апробации материалов** исследования.

Вместе с тем, несмотря на высокую оценку, по диссертационной работе следует сделать ряд **замечаний**:

1. В литературном обзоре приведены лишь схемы реакций, в то время как можно было бы улучшить понимание работы молекулярных логических элементов путем визуализации спектральных изменений, происходящих при взаимодействии лигандов с молекулами аналитами.
2. Разделы II.2 и II.3, посвященные обзору МЭЛ на основе BODIPY для детектирования анионов и боевых отравляющих веществ, состоят из анализа всего лишь двух публикаций каждый.
3. Возможно, в литературном обзоре автору стоило выделить отдельную главу, посвященную токсичности металлов и релевантности биологических объектов, детектирование которых описано в разделе «Обсуждение результатов».
4. Часто автор путает понятия калориметрических и колориметрических датчиков.
5. В разделе III.1.4. для соединения **S10** (а также соединений **S8-S12**) максимум поглощения находится в области 535 нм, однако, чем обусловлен выбор возбуждающего электромагнитного излучения с длиной волны 515 нм автор не объясняет. Между тем, выбор полосы возбуждения ближе к максимуму поглощения мог бы дать другие значения квантовых выходов флуоресценции.

6. На рисунке 14 батохромный сдвиг максимума поглощения с 534 нм до 547 нм в присутствии катионов меди (II) неочевиден. Скорее речь может идти о снижении интенсивности поглощения и уширении пика.
7. В разделе III.1.5. автор сообщает, что «Исследование соединений **S8**, **S9** и **S11** показало, что они обладали селективностью к Cu^{2+} в присутствии Al^{3+} , Fe^{3+} и Cr^{3+} .», а в следующем предложении противопоставляет эти соединения молекуле **S10**, утверждая, что **S10** подходит для селективного определения катионов меди. Не вполне понятно, в чем заключается противопоставление.
8. Следует пояснить, что автор имел в виду, говоря о заметном усилении ИК-флуоресценции для соединения **S15** (раздел III.2.1.), так как, судя по спектру, флуоресценция у этого соединения разгорается в области 600 нм.
9. Соединения **S18**, **S19** и **S20** не показали сенсорных свойств, зачем их описывать в разделе «Обсуждение результатов»?
10. В диссертации содержатся мелкие неточности, опечатки и неудачные выражения. Например, «спектр испускания флуоресценции», «высокий выход сенсоров в неполярных растворителях», «двух- и более каналные сенсоры», «С точки зрения химии данные воздействия могут быть отдельными частицами или могут быть частями одной молекулы» и др.
11. Желательно было бы описать перспективы закрепления таких молекул на поверхности с одновременным сохранением их функциональной работоспособности???

Тем не менее, указанные замечания носят непринципиальный характер, не вступают в противоречие с основными положениями диссертации и не ставят под сомнение достоверность полученных экспериментальных данных и сделанных выводов.

Заключение

Представленная диссертация полностью соответствует требованиям п. 9 Постановления Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842 (с изменениями,

внесенными Постановлением Правительства РФ от 21 апреля 2016 г. № 335), предъявляемых к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата химических наук, полностью соответствует паспорту специальности ВАК 02.00.03 - органическая химия, а ее автор, Горбатов Сергей Александрович, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 - органическая химия.

Официальный оппонент:

кандидат химических наук,
старший научный сотрудник лаборатории
физической химии супрамолекулярных систем
ФГБУН «Институт физической химии
и электрохимии им. А. Н. Фрумкина
Российской академии наук»

Райтман Олег Аркадьевич

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
«Институт физической химии и электрохимии им. А. Н. Фрумкина
Российской академии наук»
119071, Россия, г. Москва, Ленинский проспект, д. 31, корп. 4
тел.: +7 495 955 44 23
e-mail: rightman@mail.ru

Подпись Райтмана О.А. заверяю.

Ученый секретарь Федерального государственного
бюджетного учреждения науки «Институт
физической химии и электрохимии
им. А. Н. Фрумкина
Российской академии наук»,
кандидат химических наук



Гладких Наталья Андреевна